

LIDSKÝ BIOMONITORING V ČESKÉ REPUBLICE. PŘEHLED VÝSLEDKŮ ZÍSKANÝCH V RÁMCI SYSTÉMU MONITOROVÁNÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU OBYVATELSTVA OD ROKU 1994

HUMAN BIOMONITORING IN THE CZECH REPUBLIC. OVERVIEW OF THE RESULTS OBTAINED IN THE FRAMEWORK OF THE POPULATION HEALTH MONITORING SYSTEM SINCE 1994

MILENA ČERNÁ^{1,2}, ANDREA KRŠKOVÁ¹, ANNA PINKR GRAFNETTEROVÁ¹, VLADIMÍRA PUKLOVÁ¹, ALENA FIALOVÁ¹, MAREK MALÝ¹, RŮŽENA KUBÍNOVÁ¹

¹*Státní zdravotní ústav, Praha, Česká republika*

²*Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Praha, Česká republika*

SOUHRN

Přehledový článek shrnuje výsledky českého lidského biomonitoringu za téměř tři dekády své existence. Národní biologický monitoring byl ve Státním zdravotním ústavu v Praze uveden do činnosti v roce 1994 v rámci Systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva České republiky ve vztahu k životnímu prostředí, aby byl posléze navázán na evropské a světové odborné aktivity v této oblasti. V jeho průběhu byla sledována celá škála organických i anorganických xenobiotik a esenciálních látek v krvi, moči a vlasech dospělé a dětské populace, v mateřském mléce kojících žen a také v dalších, méně obvyklých matricích. Výstupem jsou cenné dlouhodobé časové řady, které mj. ukazují, jakým způsobem mohou fungovat zavedená preventivní opatření v praxi a jak korespondují se snižující se expozicí populace. Na druhé straně lze jeho prostřednictvím ověřit, zda a jak rychle může dojít k expozici člověka nově používaným chemickým látkám. Správně interpretované výsledky lidského biologického monitoringu jsou důležité pro odborníky z oblasti veřejného zdraví ke stanovení referenčních hodnot, k porovnání se zdravotními limity, k hodnocení zdravotních rizik, pro účely zdravotní politiky i k mezinárodnímu srovnání. Ve vhodně zpracované podobě mohou sloužit k informovanosti a vzdělávání laické veřejnosti o zátěži lidské populace chemickými látkami z prostředí. Dlouhodobé zkušenosti z oblasti českého biologického monitoringu umožňují Státnímu zdravotnímu ústavu účast v mnoha zahraničních projektech, zaměřených na sledování expozice různých populačních skupin chemickým látkám z prostředí.

Klíčová slova: biologický monitoring, expozice chemickým látkám, referenční hodnoty, mateřské mléko, krev

SUMMARY

The article summarises the results of Czech Human Biomonitoring over a period of three decades. Human biomonitoring in the Czech Republic was commenced at the National Institute of Public Health, Prague, in 1994 as part of the Environmental Health Monitoring System and was later linked to European and worldwide professional activities in this area. During the course of this project the whole range of organic and inorganic xenobiotics and essential substances was monitored in the blood, urine and hair of the adult and child populations, in the breast milk of breastfeeding women and in other, less common matrices. The results have provided valuable long-term time series that show how established preventive measures can work in practice and how they correspond to decreasing population exposure. Results can also be used to verify whether or not, and how quickly, can individuals be exposed to newly used chemical substances. Results of human biological monitoring are important for public health professionals to establish reference values, to provide comparison with health limits, to assess health risks, for health policy purposes and international comparison. Appropriately processed results can serve to inform and educate the public about human population burden by chemical substances in the environment. Long-term experience in the field of human biomonitoring enables experts of the National Institute of Public Health to participate in many foreign projects focused on monitoring the exposure of various population groups to chemical substances from the environment.

Key words: human biomonitoring, exposure to chemical compounds, reference values, breast milk, blood

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1827>

Úvod

Lidský biomonitoring (human biomonitoring – HBM) je považován v současné době za důležitý univerzální nástroj k odhadu expozice chemických kontaminant prostředí a k hodnocení zdravotních rizik z hlediska veřejného zdraví.

V České republice se tato problematika začala systematicky rozvíjet v rámci zavedení Systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva České republiky ve vztahu k životnímu prostředí (MZSO) na základě usnesení vlády České republiky v roce 1991. Tento program, který koordinovali odborníci ve Státním zdravotním ústavu (SZÚ), byl uveden do rutinního chodu v roce 1994 (1–3) a zahrnoval tehdy 6 subsystémů (později přidány další dva), z nichž subsystém 5 byl zaměřen na biologický monitoring, který sleduje přítomnost i kvantitu vybraných chemických kontaminant prostředí v tělních tekutinách a tkáních české populace. Navázal tak na předchozí významné práce prof. Teissingera (4) a jeho následovníků z oboru hygieny práce a pracovního lékařství (5, 6) a představoval ve své době v Evropě vedle německého biomonitoringu (18) unikátní program.

V České republice byla v rámci MZSO získána řada výsledků, které umožnily účast SZÚ v mnoha mezinárodních projektech např. PHIME, ESBIO a COPHES–DEMOCOPHES, jejichž výsledky byly publikovány v mezinárodních prestižních časopisech (7–9).

Problematickou HBM se od roku 2017 zabývala Evropská iniciativa pro harmonizaci lidského biomonitoringu (HBM4EU) (10). Pětiletý projekt, jehož účastníkem byl též SZÚ, byl ukončen v roce 2022. Výsledky přinesly velkou řadu odborných výstupů poukazujících na problematiku zátěže populace novými chemickými látkami přítomnými v nejrůznějších produktech a jejich možný vztah k nežádoucím zdravotním dopadům. V průběhu projektu HBM4EU došlo k značnému rozšíření metodického přístupu a k pochopení významu a přínosu HBM v oblasti veřejného zdraví. Tento projekt vedl k zefektivnění činnosti v oblasti hodnocení zdravotních rizik a ověření nutnosti sledování účinnosti preventivních opatření. Vzhledem ke stále vyšší závažnosti problematiky a řadě dalších úkolů z projektu HBM4EU byl již připraven a zahájen další, tentokrát sedmiletý projekt se širším záběrem s názvem European Partnership for the Assessment of Risks from Chemical (PARC) (11), kterého se SZÚ rovněž účastní.

Metodika

Lidský biomonitoring v České republice (CZ-HBM) byl od jeho zahájení zaměřen především na městskou a příměstskou populaci. Při vytváření scénáře se vycházelo z literárních údajů o toxicitě hlavních kontaminant v prostředí a reálné možnosti ověření jejich přítomnosti v organismu obyvatel ČR.

Bylo nutno zohlednit personální situaci i stav technického a laboratorního vybavení pracovišť odebírajících a analyzujících vzorky (SZÚ, vybrané hygienické stanice), zavést systém kontroly kvality laboratorní činnosti a navázat jej na mezinárodní systémy. Systém se

ukázal v průběhu let jako dostatečně robustní a přitom flexibilní – umožňuje zařadit či vyřadit do/ze scénáře ad hoc další biomarkery, které se aktuálně jeví jako důležité či naopak méně významné zejména z hlediska hodnocení zdravotních rizik a významu pro lidské zdraví. Tato odbočení ze základního kmene aktivit HBM pak vytváří prostor pro následné navazující studie a zaručuje větší pružnost při sledování expozice látkám, které v průběhu doby nabývají na zdravotním významu a jsou tak zařazeny mezi tzv. emergentní (prioritní) látky (12). Systém se zaměřil i na sledování saturace populace benefitními látkami, z nichž prvním byl selen v krvi. S postupem času se přiřazovaly do scénáře CZ-HBM i další látky s benefitními účinky na lidské zdraví, jako je například jod či vitamin D.

Správný výběr biomarkerů sledovaných v rámci CZ-HBM se později potvrdil i při řešení evropského projektu HBM4EU. Z emergentních látek, zařazených v rámci tohoto mezinárodního projektu do první a druhé prioritní skupiny HBM4EU, bylo od roku 1994 v rámci CZ-HBM sledováno dlouhodobě nebo pilotně celkem 10 ze 17 substancí (13).

CZ-HBM lze z časového i regionálního hlediska rozdělit do dvou etap. První etapa byla zaměřena na oblasti Benešov, Plzeň, Žďáru nad Sázavou a Ústí nad Labem mezi lety 1994–2003. Sledované lokality byly do výběru zařazeny dle původního rozdělení Ministerstva životního prostředí podle stupně zatížení životního prostředí chemickými látkami (méně zatížené – Benešov a Žďár nad Sázavou; více zatížené – Plzeň a Ústí nad Labem). Druhá etapa začala v roce 2005 a probíhala do roku 2020 v lokalitách Praha, Liberec, Ostrava, Kroměříž a Uherské Hradiště, s menšími obměnami či přidáním dalších sledovaných oblastí v posledních letech (Kutná Hora, Jihlava). Třetí etapa bude zahájena v roce 2023. Výběr sledovaných lokalit v druhé etapě navazoval na možnost dlouhodobé spolupráce s krajskými hygienickými stanicemi/zdravotními ústavy; v podobném výběru lokalit se bude pokračovat i ve třetí etapě.

Z poměrně široce rozvinutého záběru populačních skupin, maticí a biomarkerů při zahájení CZ-HBM v letech 1994–1996 se v průběhu doby jako hlavní populační skupiny stabilizovaly dětská populace 8–11 let, dospělá populace dárců krve 18–65 let (s odběry vzorků plné krve, moče a popř. vzorku vlasů) a populace kojících primipar (příloha 1 a 2). Analýza mateřského mléka vychází ze scénáře mezinárodní studie koordinované WHO, která je zaměřena na sledování účinnosti Stockholmské dohody o regulaci perzistentních organických látek (30).

Pro každý odběrový rok jsou vytvořeny detailní standardní operační postupy. Odběrové týmy jsou vybaveny jednotnými odběrovými soupravami a nádobkami, které vylučují kontaminaci vzorku sledovanými látkami z použitých nádobek. Analyzované biomarkery procházejí průběžně kontrolou kvality včetně kontroly mezinárodní (ICI, Equas).

Trendy byly vyhodnoceny pomocí mediánové regrese s lineárně lomenou funkcí a Mann-Whitneyovým testem. Výsledky s p-hodnotou menší než 0,05 byly považovány za statisticky významné. Data byla zpracována programem Stata 17.0 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

Výsledky a diskuze

Zpočátku byly do CZ-HBM zařazovány i méně obvyklé matrice (např. detekce olova v mléčných zubech, PCB v placentách a pupečnickové krvi). Přehledné výsledky prvků za období 1994–2002 u dospělé populace jsou shrnuty v publikaci Černá a kol. (14).

V současné době patří mezi základní sledované matrice plná krev, moč a mateřské mléko, popřípadě vzorky vlasů. V druhé etapě se přidala i analýza krevního séra pro detekci perzistentních organických látek (chlorované pesticidy, PCB, blokátory hoření, per- a polyfluoroalkylované sloučeniny) a posléze i vitamínu D. Výsledky v podobě popisné statistiky jsou každoročně prezentovány v odborných a souhrnných zprávách (15) a na národních konferencích SZÚ.

Dalším z výstupů CZ-HBM bylo určení běžných hladin vybraných sledovaných kontaminantů neprofesionálně exponované populace a stanovení tzv. referenčních hodnot, což je 95⁰% percentil koncentrace sledované látky v dané matici (popř. horní mez intervalu spolehlivosti této hodnoty u daného souboru) v dané oblasti a čase (zahrnuje 95 % běžné populace) (16). Podnětem pro jejich stanovení u české populace (tab. 1) byly referenční hodnoty Německé komise pro biologický monitoring. Tato komise se zabývá i podklady a revizí zdravotně významných hodnot pro různé škodlivé látky (17) a navrhuje limitní hodnoty dvojího stupně (tzv. HBM values I. a II.) (tab. 2 a 3). U hodnot pod HBM I. dle současných znalostí není riziko zdravotních dopadů expozice dané látky; u hodnot mezi HBM I. a II. riziko nelze vyloučit a tyto hodnoty naznačují potřebu opakovat měření; u hodnot nad HBM II. existuje zvýšené riziko zdravotních dopadů a je nutné realizovat opatření ke snížení expozice (18).

Výsledky vybraných látek zařazených do CZ-HBM a HBM4EU

Olovo

Základním biomarkerem expozice olovu (Pb) je jeho koncentrace v krvi (plumbémie). Expozice Pb se sledo-

vala v Česku v posledních 30 letech v rámci lidského biomonitoringu u běžné dětské i dospělé populace.

Účinky Pb na lidský organismus jsou dlouhodobě známy. Pb negativně ovlivňuje nervový systém, zejména vyvíjejícího se plodu v důsledku transplacentárního přechodu, s následnými účinky zejména na intelekt dítěte, resp. zhoršení kvality dětské populace v době používání olovnatého benzínu, kdy byla exponována prakticky celá populace, především ženy v reprodukčním věku. Tato skutečnost vedla k zákazu jeho používání, v Česku od roku 2001.

Mezi hlavní zdroje příjmu Pb patří voda a potraviny v důsledku spadu prašných částic s adsorbovaným olovem. Další důležitou expoziční cestou je i kouření včetně pasivního kouření. Dětský organismus, především batolata, je v důsledku aktivity ruka-ústa vystaven Pb také z půdy, písku či prachu.

Po skončení používání olovnatého benzínu a dalších opatřeních směřujících k redukci obsahu olova ve výrobcích jako jsou barvy, konzervy, keramika a po postupné úpravě olovnatého vodovodního potrubí se tato preventivní opatření projevila kontinuálním poklesem plumbémie sledované české dětské i dospělé populace (36 µg/l v roce 2001 vs. 16 µg/l v roce 2015 u dospělých a 31 µg/l v roce 2001 vs. 12 µg/l v roce 2016 u dětí) (obr. 1 a 2). Pokles mezi roky 2001 a 2015 je statisticky významný u dospělé i u dětské populace, celkově i u obou pohlaví, vždy $p < 0,001$. To dokládá i pokles referenčních hodnot stanovených nejprve pro období 2001–2003 a následně pro 2005–2009 (tab. 1). Německá komise pro biologický monitoring stanovila původně i zdravotně významné limitní hodnoty pro plumbémii s přihlédnutím k věku a pohlaví. Tyto limity pro Pb byly však v r. 2010 zrušeny vzhledem k možným karcinogenním účinkům některých sloučenin Pb i v nízkých koncentracích (IARC skupina 2A a 3) (19, 20, 45).

Signifikantně sestupný trend plumbémie v průběhu HBM vedl k závěru, že problematika expozice Pb u běžné populace by mohla být považována za zdravotně nevýznamnou. Neurotoxické i další nežádoucí účinky Pb byly však v pozdějších studiích prokazovány i při podstatně nižších expozičních koncentracích. V průbě-

Tab. 1: Přehled referenčních hodnot, stanovených v rámci CZ-HBM

	Populační skupina	Hodnoty pro časové období				
		1996–1998	2001–2003	2005–2009	2001–2003	2005–2009
		krev (µg/l)			moč (µg/g kreatininu)	
Kadmium	dospělí, nekuřáci	1,2	1,1	1	1,2	0,9 (1,3 µg/l)
	děti	0,8		0,5		0,8 (1 µg/l)
Olovo	muži	95	80	80		
	ženy	80	65	50		
	děti	65	55	45		
Rtuť	dospělí, celkem		3,5		6,8	5,7 (9 µg/l)
	dospělí, dle konzumace ryb ¹			2,6		
	muži		3,1	2,6	5,4	
	ženy		4	3	12	
	děti		1,5	1,4	4,2	1,8 (3 µg/l)
	děti, dle konzumace ryb ¹			1,3		

¹ konzumace ryb nikdy a méně než 1 krát týdně

Tab. 2: Zdravotně významné hodnoty I. a II. stupně, srovnání s CZ-HBM v období 1994–2003

Zdravotně významné hodnoty		CZ-HBM, roky 1994–2003									
HBM I.	HBM II.	N vzorků ve sledovaném roce / N vzorků \geq HBM I. / N vzorků \geq HBM II.									
Populační skupiny		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Kadmium v moči											
0,5 $\mu\text{g/l}$	2 $\mu\text{g/l}$	A	A	435/112/11	397/75/3	399/34/1	B	384/34/0		B	B
1 $\mu\text{g/l}$	4 $\mu\text{g/l}$	A	A	361/88/14		366/105/9		359/51/0		346/45/0	322/33/0
Rtuť v krvi											
5 $\mu\text{g/l}$	15 $\mu\text{g/l}$			380/1/0		384/1/0	362/1/0		354/0/0		
		707/7/14	598/0/0								
		788/4/0	670/6/0	418/1/0	394/6/0	395/3/0	398/1/0	398/7/0	400/7/0	397/6/1	395/4/1
Rtuť v moči											
7 $\mu\text{g/l}$ (5 $\mu\text{g/g}$ kreatininu)	25 $\mu\text{g/l}$ (20 $\mu\text{g/g}$ kreatininu)			432/8/1	397/4/3	399/8/2	393/5/0	384/7/0		349/5/0	270/6/0
		757/28/0 ^c	631/15/0 ^c								
		640/14/2 ^c	627/11/1 ^c	361/10/1		367/15/3		359/23/3		346/23/5	322/16/2

^Ahodnoty pouze v $\mu\text{g/g}$ kreatininu, ^Bhodnoty \geq více než 50 % pod mezí stanovitelnosti, ^Cv $\mu\text{g/g}$ kreatininu

hu programu HBM4EU bylo proto Pb a jeho sloučeniny zařazeny mezi prioritní látky (19, 20). Pb by se tedy mělo i nadále sledovat, zejména u žen v reprodukčním věku a u dětí.

Kadmium

Kadmium (Cd) se přirozeně vyskytuje v zemské kůře. Jeho přítomnost v zemědělské půdě představovala v minulosti určitý problém spojený s dovozem fosfátových hnojiv s vyšším obsahem Cd ze severní Afriky. Rostliny jsou schopny svým kořenovým systémem extrahovat Cd z půdy a podloží, ukládat je v sobě a zvyšovat zátěž populace kadmiiem konzumací jejich produktů. Kromě rostlinné potravy představuje významnou expoziční zátěž i kuřáctví (zhruba na stejné úrovni jako expozice z potravy). Dávka Cd z cigaret je dána počtem vykouřených cigaret a původem i ošetřením tabáku (21). Významným zdrojem expozice Cd jsou i konzumované vnitřnosti.

Jako vhodnou matici expozice Cd v HBM je možno použít krev (hladina vykazuje recentní expoziční úroveň výrazně ovlivněnou kuřáctvím) a moč (monitorující dlouhodobou zátěž).

Německá komise pro biomonitring stanovila zdravotně významné limitní hodnoty (HBM I. a II.) pro Cd v moči u dětí a adolescentů ve výši 0,5 a 2 $\mu\text{g/l}$ a u dospělých osob 1 a 4 $\mu\text{g/l}$ (tab. 2) (17). Pro Cd existují i biologické expoziční ekvivalenty, odvozené na základě laboratorních dat, farmakokinetických faktorů a faktorů nejistoty. Tyto ekvivalenty mohou být definovány jako koncentrace nebo rozmezí koncentrací chemické látky v biologickém materiálu, které jsou v souladu se stávajícími platnými směrnici (22).

Pro posouzení zátěže Cd je tedy důležité zohlednit i kuřáctví, popř. pasivní kuřáctví. V rámci CZ-HBM lze z hlediska dlouhodobého časového vývoje expozice u nekuřáků pozorovat náznak poklesu v čase. Mediánové hodnoty Cd v krvi se pohybovaly v rozmezí 0,90–1,70 $\mu\text{g/l}$ (kuřáci) a 0,30–0,92 $\mu\text{g/l}$ (nekuřáci). V roce 2015 byly nalezeny vyšší hodnoty jak u kuřáků, tak nekuřáků (i mužů a žen) ve srovnání s předchozími dvěma sledovanými lety (obr. 3). Zda jde o případný vzestupný trend nebo výkyv v rámci statistické chyby, ukáže sledování v dalších letech a podrobná statistická analýza.

Koncentrace Cd v moči mužů i žen se pohybovaly mezi 0,16–0,55 $\mu\text{g/g}$ kreatininu (medián, muži) a 0,21–0,70 $\mu\text{g/g}$ kreatininu (medián, ženy), s poklesem pozorovaným zejména od roku 2005 (obr. 4).

Rtuť

Rtuť (Hg) se řadí mezi těžké toxické kovy s velkou environmentální zátěží, kumulativními účinky a s historicky značným rozšířením v prostředí. Mezinárodní organizace věnovaly v posledních letech expozici Hg velkou pozornost. Pro mezinárodní regulaci Hg i dalších toxických látek v prostředí bylo postupně schváleno několik úmluv a implementačních programů, jako je například Minamatská úmluva o rtuti (25), která vstoupila v platnost v roce 2017.

Hlavním zdroj expozice Hg pro člověka představují ryby (zejména dlouho žijící a dravé) a mořské plody. Problém přítomnosti Hg v rybách a mořských plodech je dán především nesprávným zacházením s odpady obsahujícími rtuť. Ve vodních sedimentech Hg působením bakterií vytváří toxičtější organickou formu (methyl-

Tab. 3: Zdravotně významné hodnoty I. a II. stupně, srovnání s CZ-HBM v období 2005–2019

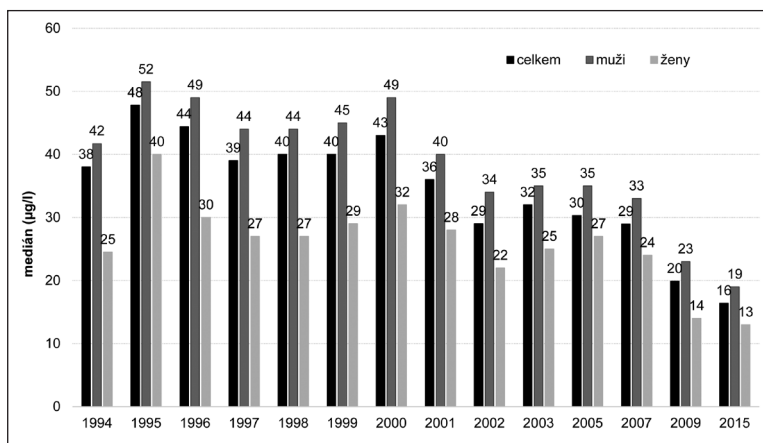
Zdravotně významné hodnoty		CZ-HBM, roky 2005–2019									
		N vzorků ve sledovaném roce / N vzorků ≥ HBM I. / N vzorků ≥ HBM II.									
HBM I.	HBM II.	2005	2006	2007	2008	2009	2013**	2015	2016	2018	2019
Kadmium v moči											
0,5 µg/l	2 µg/l		373/84/1		312/94/2				399/3/0		
1 µg/l	4 µg/l	278/37/0		275/44/1		372/1/0		234/5/0		309/4/0	
Rtuť v krvi											
5 µg/l	15 µg/l		382/0/0		198/0/0				418/0/0		
		405/6/0		411/3/0		405/3/0		302/1/0			
Rtuť v moči											
7 µg/l	25 µg/l		364/2/0		318/3/0				399/0/0		
(5 µg/g kreatininu)	(20 µg/g kreatininu)	278/27/2		279/21/1		373/22/1		234/11/0		NA	
PFOA v krevní plazmě											
2 µg/l	/							300/26 ^D /*		395/106 ^D /*	242/10 ^D /*
PFOS v krevní plazmě											
5 µg/l	/							300/41 ^D /*		395/84 ^D /*	242/48 ^D /*
Bisfenol A v moči											
0,1 mg/l	/										368/2/*
0,2 mg/l	/						B				
Σ 5-oxo- a 5-OH-MEHP v moči											
500 µg/l	/								250/0/*		
300 µg/l	/						50/0/*			71/0/*	
750 µg/l	/						44/0/*			224/0/*	
Σ PCB (138+153+180) v séru x 2											
3,5 µg/l	7 µg/l	74/32/32 ^F				143/49/27 ^F		103/15/6			

^A1-hodnoty pouze v µg/l g kreatininu, ^B1-hodnoty z více než 50 % pod mezí stanovitelnosti, ^Cv µg/l g kreatininu, ^Dv krevním séru, ^Eženy v reprodukčním věku 15–49 let, ^Fv krvi

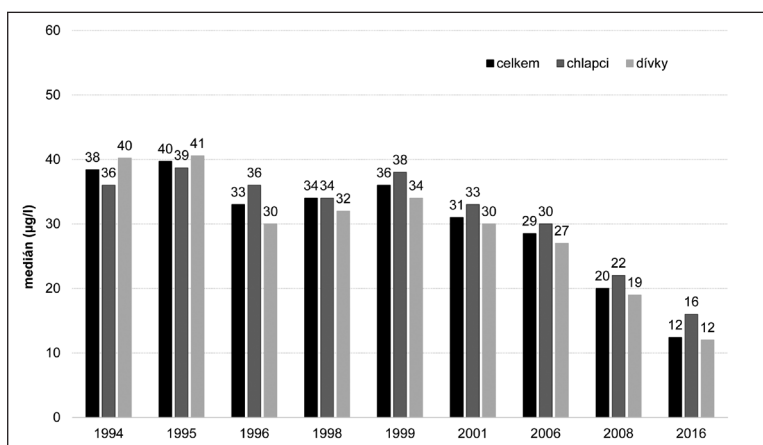
*hodnota HBM II. není stanovena

NA – vzorky na sledovanou látku neanalyzovány

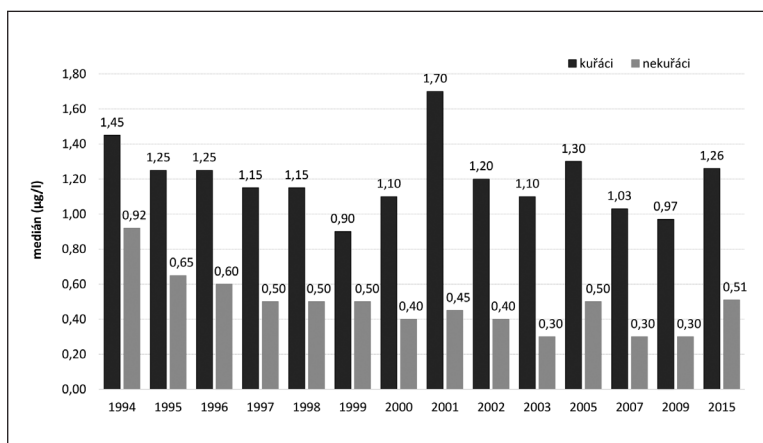
**pilotní studie



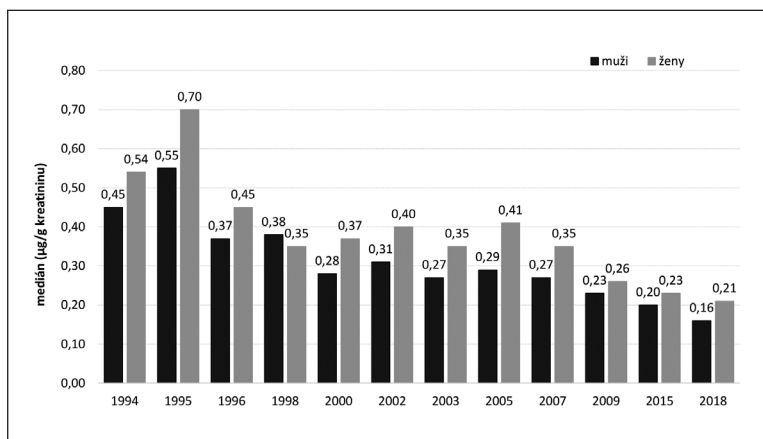
Obr. 1: Hladiny olova v krvi dospělých, roky 1994–2015.



Obr. 2: Hladiny olova v krvi dětí, roky 1994–2016.



Obr. 3: Hladiny kadmia v krvi dospělých, roky 1994–2015.



Obr. 4: Hladiny kadmia v moči dospělých, roky 1994–2018.

rtut' – MeHg), která se pak bioakumuluje a biomagnifikuje predátorským způsobem v potravních řetězcích vodních organismů. Tato forma Hg prochází placentou do plodu a může negativně ovlivnit vývoj centrálního nervového systému. Rizikovou skupinu tak představují ženy v reprodukčním věku a těhotné ženy.

Zátěž české populace Hg je ve srovnání s jinými evropskými státy nízká z důvodu nízké konzumace ryb, zejména mořských (44) (obr. 5). Na druhé straně jsou ryby a mořské plody významným zdrojem řady nutričních složek s benefiálním významem pro lidské zdraví v rámci doporučené konzumace 2–3 porcí ryb týdně. Pro českou populaci by konzumace vhodných ryb měla být tedy spíše podpořena.

Hladiny Hg u sledované populace v rámci CZ-HBM nevykazují významné časové tendence. Mediánová koncentrace Hg v krvi dospělých se pohybovala ve sledovaných letech mezi 0,58–1,31 $\mu\text{g/l}$, u dětí v rozmezí 0,30–0,57 $\mu\text{g/l}$. V roce 2007 byly do dotazníkového šetření zařazeny i otázky ohledně konzumace ryb u české populace. Námi nalezené výsledky ukázaly statisticky významnou korelaci mezi konzumací ryb a hladinami rtuti v krvi u dospělé i dětské populace a v ojedinělých případech překročení zdravotních limitů I. stupně. Výsledky projektu DEMOCOPHES ukázaly, že spotřeba ryb vysoce koreluje s obsahem rtuti ve vlasech jak dětí, tak jejich matek a je tedy vhodná i tato matrice s neinvazivním odběrem (26, 27).

Polychlorované bifenylly

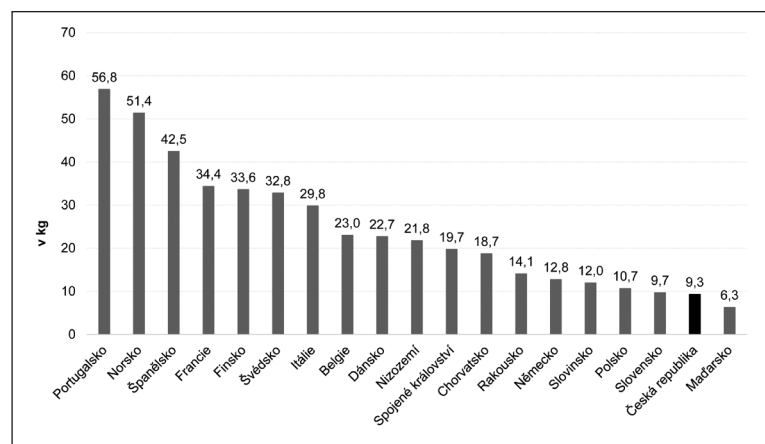
Polychlorované bifenylly (PCB) jsou perzistentní, syntetické, organické sloučeniny, vyráběné a masivně pou-

žívané mezi 30. a 70. lety minulého století. V bývalém Československu byla jejich výroba zastavena v roce 1984. V současnosti jsou určitým rizikem především při nevhodném zacházení s nebezpečným odpadem a u starých ekologických zátěží. PCB jsou látky s výraznou schopností bioakumulace v potravních řetězcích.

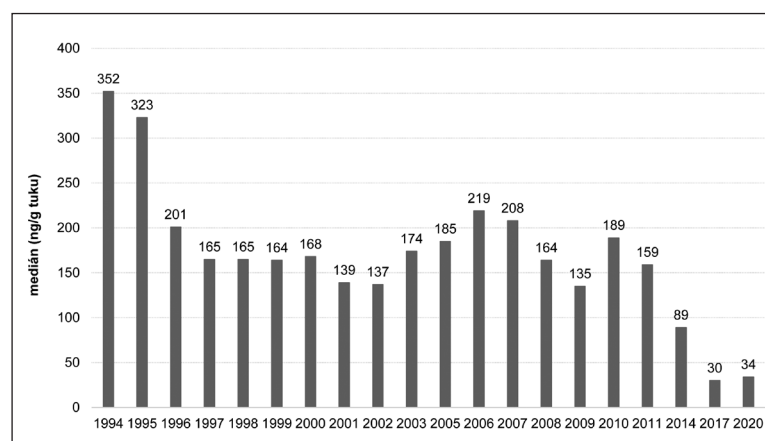
K expozici člověka dochází zejména konzumací živočišných potravin s vysokým obsahem tuku, v němž jsou tyto látky rozpuštěny a kumulovány. Pro sledování expozice populace je využíván jejich průkaz v tělních tekutinách a tkáních obsahujících tuk. Nejdéle a nejčastěji používaná matrice je mateřské mléko. Tento přístup je používán i v mezinárodní studii koordinované WHO/UNEP (28, 29).

Monitoring zmíněných látek v mateřském mléce je i součástí plnění Národního akčního plánu Stockholmské dohody (30) regulující vybrané perzistentní organické látky v prostředí. Účinnost této dohody dokládá snižování hladin organochlorových pesticidů (OCP) a PCB v mateřském mléce od mediánové hodnoty 352 ng/g tuku v roce 1994 na hodnotu 34 ng/g tuku v roce 2020 u indikátorového kongeneru 153 ($p < 0,001$) (obr. 6). Současné sledování má tak informační a obecný zdravotní význam.

PCB jsou také analyzovány v krvi, popř. séru či plazmě, což umožňuje monitorovat expozici nejen kojenců a kojících žen, ale i dalších populačních skupin. Pro sledování expozice PCB je používána suma 7 indikátorových kongenerů (PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153 a 180), v poslední době pak nejčastěji se vyskytující kongener 153 (PCB 153).



Obr. 5: Porovnání konzumace ryb v České republice a v jiných evropských státech, rok 2017 (44).



Obr. 6: Hladiny indikátorového kongeneru PCB 153 v mateřském mléce, roky 1994–2020.

Chlorované pesticidy

Chlorované pesticidy (OCP) zahrnují izomery DDT (dichlordifenyiltrichlorethan) a jeho metabolit DDE, HCH (hexachlorcyklohexan) a jeho izomery, HCB (hexachlorbenzen) a další látky. Jedná se o perzistentní lipofilní látky, jejichž používání bylo v 70. letech zakázáno.

K expozici běžné populace dochází téměř výhradně potravou. Podobně jako PCB se tyto látky kumulují v tukové tkáni organismu, a proto se pro sledování zátěže populace využívá analýza tělních tekutin a tkání obsahujících tuk, nejčastěji mateřské mléko nebo v posledních letech i krevní sérum.

V mateřském mléce v rámci CZ-HBM ve sledovaných letech vykazuje HCB i suma DDT statisticky významný klesající trend ($p < 0,001$) s mediánovými hodnotami 15 (HCB) a 91 (suma DDT) ng/g tuku v posledním roce sledování (obr. 7). I přes dlouhodobý zákaz jejich používání lze stále v lidském organismu prokázat jejich, byť snižující se, přítomnost.

Polychlorované dibenzodioxiny a dibenzofurany

Perzistentní organické polychlorované dibenzo-p-dioxiny (PCDD) a polychlorované dibenzofurany (PCDF) vznikají jako vedlejší produkty při výrobě PCB a chlorovaných pesticidů (OCP) a při spalování komunálního a nebezpečného odpadu, včetně plastového. Dobře se vážou na tukovou tkáň. Pro člověka je riziková především konzumace kontaminované potravy. Toxicke účinky dioxinového charakteru jsou v zásadě odvozovány od schopnosti jednotlivých kongenerů reagovat s Ah receptory. Tento účinek byl popsán především u látky 2,3,7,8-TCDD (tetrachlordibenzodioxin), která dle IARC je řazena do skupiny 1 jako prokázaný karcinogen pro člověka.

Nejčastěji používaná matrice pro sledování zátěže populace je mateřské mléko a podkožní tuk. V posledních letech je také používána krev, popř. sérum či plazma.

O kumulativní zátěži české populace kongenery PCDD, PCDF a PCB s dioxinovými účinky nejsou dosud k dispozici dlouhodobé časové řady. První informace o koncentraci toxických kongenerů PCB, PCDD a PCDF (v přepočtu na toxický ekvivalent – TEQ) v naší populaci pocházejí z 2. kola srovnávací studie WHO 1992/3, v níž bylo ve vzorcích mateřského mléka získaného v 39 oblastech 16 států analyzováno 17 PCDD a PCDF a 11 PCB kongenerů. Do studie byly zařazeny i dva směsné vzorky (vždy od 11 kojících matek) získané z oblastí Uherské Hradiště (lokality s předpokládanou zvýšenou

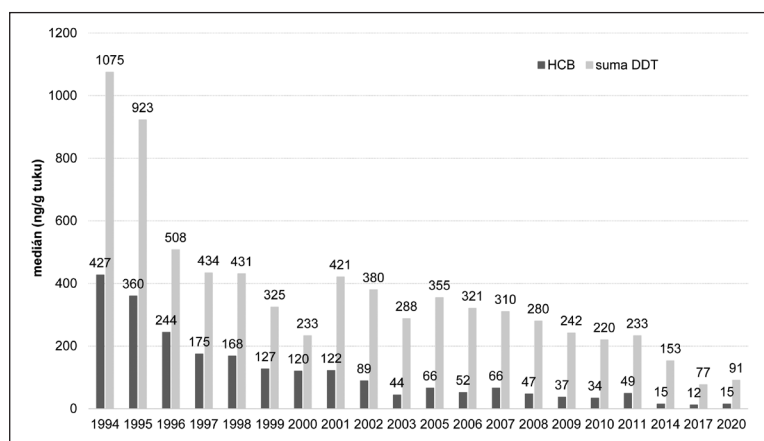
zátěží – v oblasti se nacházel podnik, vyrábějící barvy a laky s přidáním směsí PCB) a Kladna (oblast referenční). Výsledky potvrdily vyšší hodnoty u vzorků zatižené oblasti Uherského Hradiště, a to především indikátory kongenery PCB. Obdobné výsledky byly získány i v rámci monitorovacích aktivit v roce 1998, kdy byl v každé sledované lokalitě analyzován vzorek vzniklý spojením všech individuálních vzorků odebraných v dané lokalitě. V letech 1999–2001 byla uskutečněna studie podporovaná MŽP analyzující PCDD, PCDF, PCB a chlorované pesticidy v individuálních vzorcích mateřského mléka ze sedmi lokalit České republiky. Výsledky ukázaly lokální i individuální rozdíly v zátěži těmito látkami a převažující podíl některých PCB s dioxinovou aktivitou (dioxin-like PCB) na celkové hodnotě TEQ (31).

Bromované zpomalovače hoření

Bromované zpomalovače hoření (BFR – brominated flame retardants) jsou různorodou skupinou organických sloučenin bromu, např. polybromované difenylethery (PBDE), hexabromcyklohexany (HBCDD), polybromované bifenyle (PBB) a bromované bisfenoly, např. tetrabrombisfenol A (TBBPA). V současnosti jsou některé problematické BFR regulované Stockholmskou úmluvou o perzistentních organických látkách nebo evropskou legislativou REACH a jsou nahrazovány „novými“ bromovanými i nebromovanými zpomalovači hoření. Tedy strukturně variabilní skupinou látek mající podobné vlastnosti, ve které lze nalézt aromatické, cyklické i cykloalifatické sloučeniny.

Nejpravděpodobnější cestou expozice BFR je inhalace s prachem ve vnitřním prostředí; v menší míře také přívod konzumací kontaminovaných potravin. BFR jsou stabilní látky se schopností bioakumulace ve tkáních a orgánech s vysokým obsahem tuků. Svými účinky patří do skupiny endokrinních disruptorů. Podle studií na zvířatech jsou i potenciálními neurotoxiny a karcinogeny.

BFR byly do pravidelného CZ-HBM zařazeny až v roce 2014. Ve vzorcích mateřského mléka z roku 2020, obdobně jako v roce 2014 a ve výsledcích analýz archivovaných vzorků mateřského mléka z let 2006 a 2010/11, byla většina kongenerů z více než 50 % pod mezí stanovitelnosti. Kongener BDE 206 byl v roce 2017 kvantifikován v mateřském mléce vůbec poprvé s 61 % vzorků nad mezí stanovitelnosti (medián 1,99 ng/g tuku) a v zatím posledním roce sledování (rok 2020) byl u 100 % vzorků pod tímto limitem (15), což může naznačovat jeho nižší používání.



Obr. 7: Hladiny HCB a sumy DDT v mateřském mléce, roky 1994–2020.

Per- a polyfluoroalkylované látky

Per- a polyfluoroalkylované látky (PFAS) je společný název pro skupinu syntetických fluorovaných sloučenin, jejichž nejvýznamnějšími zástupci jsou kyselina perfluorooctanová (PFOA) a perfluorooctansulfonát (PFOS). Tyto perzistentní organické polutanty s bioakumulačním potenciálem se do organismu dostávají vdechováním a polykáním domácího prachu, z pitné vody, potravy a případně dermálním kontaktem přes materiály impregnované PFAS proti promoknutí (oblečení, obuv). Do potravin mohou tyto látky pronikat též z obalů během skladování. Na rozdíl od výše zmíněných látek jsou PFAS v organismu vázány na proteiny. Z toxikologického hlediska je PFOA považována za pravděpodobný lidský karcinogen a vzhledem k možnému průchodu PFAS přes placentu se zvažuje i jejich negativní vliv na vývoj plodu (32).

Pro sledování zátěže populace se nejčastěji využívá analýza PFAS v krvi a také v mateřském mléce z důvodu odhadu příjmu PFAS kojením a možné zátěže kojenců. V rámci HBM4EU byly PFAS zařazeny na první seznam prioritních látek (10).

Námi sledované soubory dospělých v letech 2015, 2018 a 2019 se lišily věkovým složením a zastoupením mužů a žen. V roce 2019 byly do CZ-HBM vybrány osoby, které spolupracovaly na studii EHES (Evropský průzkum zdravotního stavu populace, mezinárodní projekt, jehož cílem je pomocí lékařského vyšetření získat srovnatelná data o zdravotním stavu a zdravotních rizicích evropské dospělé populace). Soubor dospělých ze studie EHES měl vyšší věkový průměr a nižší zastoupení mužů než soubor dárců krve z let 2015 a 2018. Účastníci studie EHES měli střední koncentrace všech hodnocených PFAS vyšší než skupina dárců krve, což koresponduje s vyšším věkem účastníků EHES. Výjimkou je PFOA, u které naopak dárce krve vykazovali hladinu vyšší (0,76 a 1,48 ng/ml vs. 0,69 ng/ml), přičemž rozdíl mezi roky 2015 a 2019 byl statisticky nevýznamný ($p = 0,221$) a mezi roky 2018 a 2019 statisticky významný ($p < 0,001$) (33) (obr. 8).

Bisfenol A

Bisfenol A (BPA) je látka, která se snadno uvolňuje z předmětů do prostředí. Používá se jako monomer při výrobě polykarbonátů, z nichž se dále vyrábějí různé předměty běžné potřeby (např. dózy na potraviny, CD a DVD) a používá se také v elektronice nebo zdravotnictví. Je toxický pro reprodukci v kategorii 1B (prav-

děpodobně působí negativně na schopnost reprodukce u člověka) (36), má estrogenní účinky a ovlivňuje hormonální rovnováhu v organismu.

V roce 2011 bylo ve všech zemích EU zakázáno používání BPA v kojeneckých lahvích. V projektu HBM4EU byly bisfenoly zařazeny na první seznam prioritních látek. Bisfenoly S a F jsou náhražkami za BPA, ovšem s obdobnými nežádoucími účinky jako BPA. Z důvodu současného omezení použití BPA se obsah jeho náhražek ve výrobcích spíše zvyšuje.

Expozice BPA může být odhadnuta z nalezených hodnot v moči. V rámci CZ-HBM se bisfenoly poprvé analyzovaly v roce 2019 u dětské populace. Mediánová hodnota BPA v moči dětí činila 1,32 ng/ml a byla řádově vyšší než medián bisfenolu S (0,10 ng/ml).

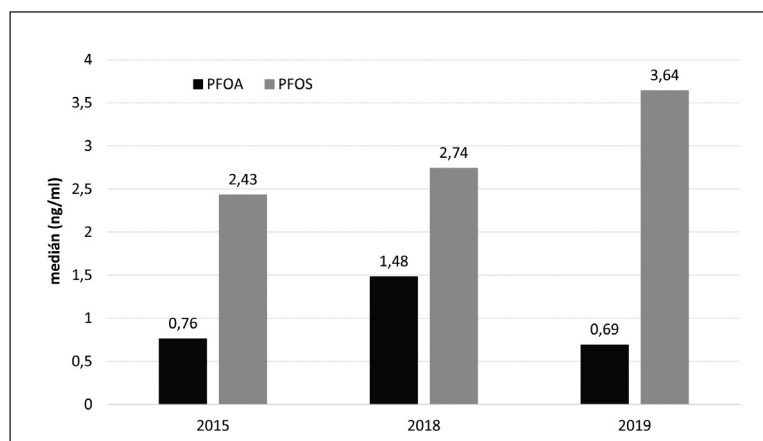
Německá komise pro biomonitoring stanovila jako mezní hodnotu BPA z hlediska zdravotního rizika 100 ng/ml v moči (37), která byla překročena pouze u dvou vzorků z cca 370 analyzovaných u dětské populace.

Estery kyseliny ftalové (ftaláty)

Ftaláty představují skupinu látek odvozených od kyseliny ftalové a zahrnují různé deriváty této kyseliny a jejich solí. Tyto syntetické sloučeniny se používají např. při výrobě plastů, jednorázových lékařských pomůcek nebo hraček. Ve finálním výrobku nejsou ftaláty pevně vázané, uvolňují se do okolního prostředí a jsou přítomny prakticky ve všech složkách prostředí.

Po vstupu do organismu se ftaláty rychle metabolizují a jejich metabolity jsou vylučovány močí (40); proto je lidský biomonitoring založen na sledování metabolitů ftalátů právě v této matici. Nejrozšířenější z ftalátů je DEHP (di-2-ethylhexyl ftalát), mezi jehož hlavní sekundární metabolity patří 5-hydroxy-monoethylhexylftalát (5-OH-MEHP) a 5-oxomonoethylhexylftalát (5-oxo-MEHP) (38, 39).

Součet obou metabolitů je používán jako limitní hodnota. Pro ženy ve fertilním věku je tato limitní hodnota nastavena na 300 µg/l moče, pro děti 500 µg/l moče a pro ostatní populaci 750 µg/l moče (37). Mediány sumy 5-OH-MEHP a 5-oxo-MEHP u studií CZ-HBM ukazuje tab. 4. Střední hodnoty sumy 5-OH-MEHP a 5-oxo-MEHP u námi sledovaných populačních skupin byly nízké, zejména u dospělých v roce 2018 (8,4 µg/l). Limitní hodnoty nebyly překročeny. Riziko expozice české dětské populace vůči ftalátům byla potvrzena také studií Puklová a kol. (34).



Obr. 8: Hladiny PFOA a PFOS v krevním séru dospělých v letech 2015, 2018 (HBM) a 2019 (EHES).

Tab. 4: Suma 5-oxo-MEHP a 5-OH-MEHP v moči dospělých a dětí

Populační skupina	Studie/rok	Σ5-oxo-MEHP a 5-OH-MEHP (medián, µg/l)
Matky	DEMOCOPHES/2012	30,3
Děti	DEMOCOPHES/2012	54,6
Dospělí	studenti VŠ, pilotní studie/2013	21,9
Děti	CZ-HBM/2016	33,8
Dospělí	CZ-HBM/2018	8,4

Výsledky vybraných látek s benefičními účinky

Selen

Selen (Se) patří mezi benefiční nutriční prvky. Je důležitý pro tvorbu a funkci enzymů chránících organismus před oxidativním poškozením. Má však poměrně úzké rozmezí mezi příznivými a nežádoucími účinky a při dlouhodobé suplementaci by mohlo dojít k předávkování.

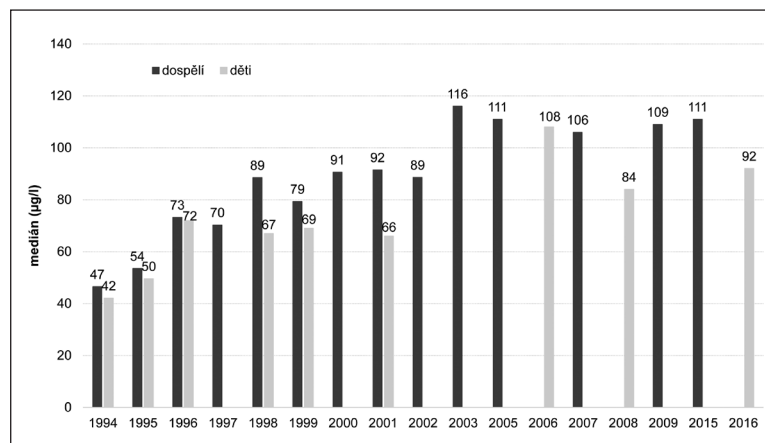
V rámci CZ-HBM byla hladina selenu v krvi sledována od roku 1994 a k dispozici jsou dlouhodobé časové řady s mediánovými hodnotami 47–116 µg/l u dospělé populace a 42–108 µg/l u dětí (obr. 9). Data vykazují vzestupný trend do roku 2003 ($p < 0,001$ u dospělých i u dětí), který je ovlivněn zvyšujícím se obsahem selenu v krmných směsích hospodářských zvířat a následně v jejich produktech (41). V posledním sledovaném období

bí se hodnoty pohybují zhruba ve stejné hladině, mění se pouze v rámci statistické chyby ($p = 0,532$ u dospělých a $p = 0,082$ u dětí).

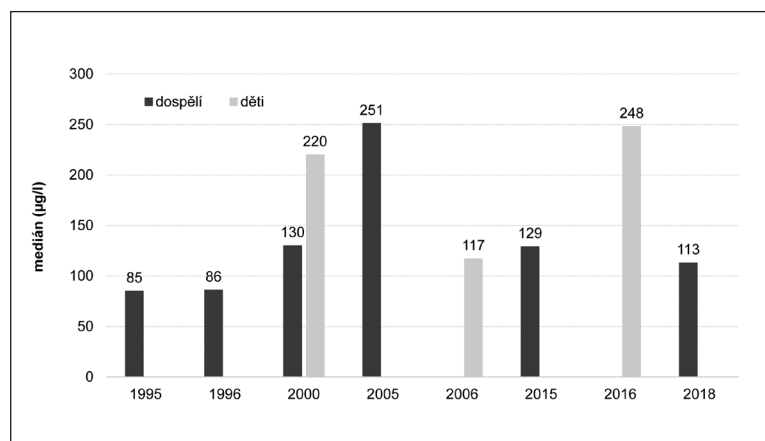
Jod

Jod (I) je esenciální prvek, který je nezbytný pro syntézu hormonů štítné žlázy. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) je optimální koncentrace jodu v moči v rozsahu 100–199 µg/l. Na nedostatečnou saturaci poukazují hodnoty nižší než 100 µg/l; na nadměrnou saturaci hodnoty ≥ 300 µg/l.

Dlouhodobé časové řady pro českou populaci jsou k dispozici i pro jodurii, umožňující hodnotit optimální saturaci organismu tímto důležitým prvkem. Jodurie byla sledována u dospělé i dětské populace již v 90. letech 20. století v rámci grantové činnosti. Na ní pak navázala činnost CZ-HBM u dospělé populace ve věkovém rozpětí 18–65 let v letech 1995, 1996, 2000, 2005, 2015 a 2018 a 5–13letých dětí v letech 2000, 2006 a 2016 (42, 43). Mediánové hodnoty jodurie dospělých a dětí ve sledovaných letech ukazuje obrázek 10. Střední hodnota byla statisticky významně vyšší u dětí ve srovnání s dospělými v letech 2000 a 2015/2016 (mediány 220 a 248 µg/l vs. 130 a 129 µg/l, $p < 0,001$ v obou případech), zatímco v roce 2005/2006 byla statisticky významně nižší u dětí ve srovnání s dospělými (mediány 117 µg/l vs. 251 µg/l, $p < 0,001$). Výsledky z roku 2016 poukázaly i na problematiku nadměrného příjmu jodu. Jodurii vyšší než 300 µg/l moče mělo 34 % dětí (141 analyzovaných vzorků ze 416) (obr. 11).



Obr. 9: Hladiny selenu v krvi dospělých a dětí, roky 1994–2016.



Obr. 10: Hladiny jodu v moči dospělých a dětí, roky 1995–2018.

Vitamin D

Vitamin D (25(OH)D), aktuálně řešená problematika veřejného zdraví, se v posledních letech dostává do popředí zájmu odborné i laické veřejnosti. Má významnou úlohu v regulaci hladiny vápníku a fosforu v krvi, podílí se na funkcích imunitního systému organismu.

V CZ-HBM byl sledován poprvé v roce 2016 v krevním séru dětské populace. Optimálních hodnot 25(OH)D (tedy 75 nmol/l a vyšších) dosahovalo pouze 143 dětí z celkových 419 s mediánovou hodnotou 63 nmol/l. V roce 2018 byla hladina 25(OH)D v krevním séru analyzována u dospělých osob a medián hodnot činil 66 nmol/l. U dětské i dospělé populace byly pozorovány předpokládané sezónní výkyvy v hladinách 25(OH)D v závislosti na intenzitě slunečního záření. Zásadní nedostatek 25(OH)D byl pozorován, podobně jako v jiných studiích, v zimních a jarních měsících (obr. 12).

U dětské populace byl v jarních měsících nalezen medián 25(OH)D 49,8 nmol/l a více než jedna třetina dětí nedosáhla ani dostatečné saturace; naopak v podzimních měsících byla zjištěna mediánová hodnota 79,0 nmol/l.

U dospělých bylo nejvyšších hodnot dosaženo v letních měsících 79,0 nmol/l; nejnižší hodnoty vykazovala sledovaná dospělá populace v zimě s mediánovou hodnotou 46,4 nmol/l.

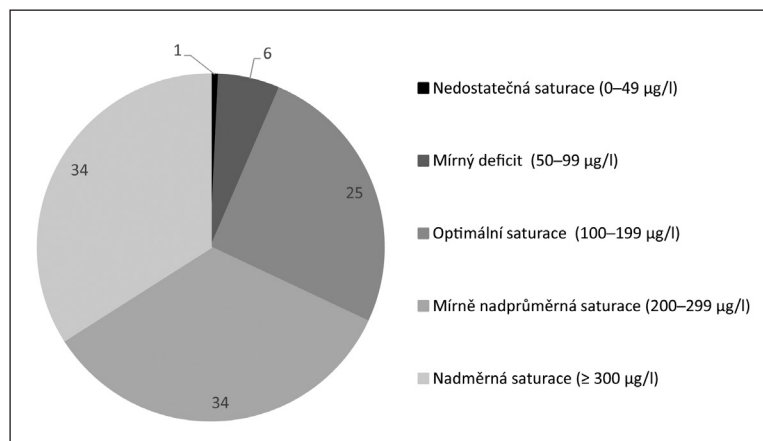
U obou populačních skupin byl potvrzen významný vliv reportované expozice slunečnímu záření a užívání potravinových doplňků s vitaminem D na obsah 25(OH)D v séru.

Závěr

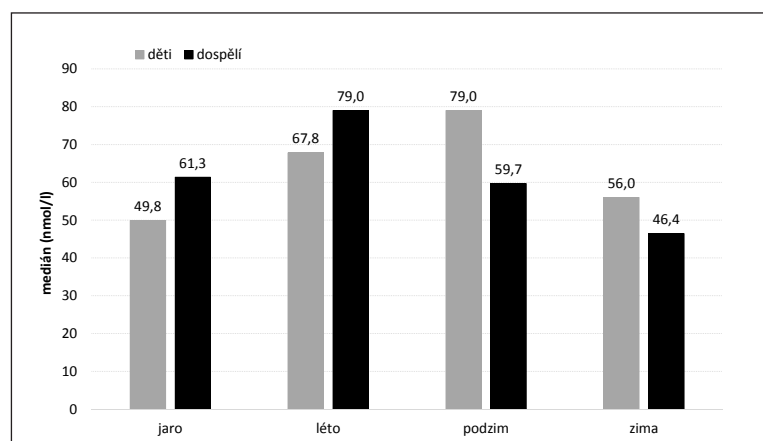
V průběhu téměř třech dekád realizace CZ-HBM byla získána data informující o zátěži české populace základními látkami kontaminujícími prostředí. Tato data jsou důležitá pro sledování dlouhodobých časových řad expozice české populace, pro odhad rizika vyplývajícího z expozice, pro kontrolu účinnosti preventivních opatření, popřípadě i plnění úmluv či pro evropskou politiku o chemických látkách (23, 24).

Efekt preventivních opatření, tedy statisticky významný pokles hladiny daného xenobiotika v tělních tekutinách populace, se může projevit až s odstupem několika let. I proto je třeba, aby lidský biomonitoring byl dlouhodobý a souvislý. Současně je nutno sledovat, zda do lidského organismu mohou vstupovat i nově používané chemické látky a včas regulovat jejich zátěž. Je nutno rozvíjet nové metody stanovení, vytvářet pracovní týmy schopné podílet se jak na získání biologických vzorků, tak na jejich analýze a interpretaci výsledků za dodržování kvality ve všech etapách lidského biomonitoringu.

Dlouhodobé a kontinuální monitorování expozice základním anorganickým i organickým škodlivinám prostředí se ukázalo a dále i ukazuje jako nezbytné pro získání časových trendů (těžké kovy, perzistentní organické polutanty). Jedině tak může lidský biomonitoring vést ke stanoveným cílům a může být použit pro případné hodnocení zdravotních rizik a k ochraně veřejného zdraví.



Obr. 11: Distribuce hladin jodu v moči dětí (rok 2016, N = 416, v %) a jejich hodnocení dle kritérií WHO/ICCIDD



Obr. 12: Hladiny vitaminu D v krevním séru dětí (rok 2016) a dospělých (rok 2018).

Z hlediska mezinárodních aktivit v oblasti lidského biomonitoringu jsou výsledky dosažené v České republice plně v souladu s celoevropským vývojem v posledních letech (iniciativa HBM4EU, projekt PARC).

Věnování:

Text článku byl připraven k 70. výročí založení hygienické služby (1953–2023), a k blížícímu se 100. výročí založení Státního zdravotního ústavu (1925–2025).

Poděkování:

Autoři článku děkují pracovníkům původních krajských a okresních hygienických stanic v Benešově, Plzni, Ústí nad Labem a Žďáru nad Sázavou, dále pracovníkům dislokováných pracovišť Státního zdravotního ústavu v Praze, Liberci, Ostravě, Zlíně (Kroměříž a Uberském Hradišti), analyzujícím laboratorům (pracovníkům analyzujících laboratorů ve Státním zdravotním ústavu, Vysoké škole chemicko-technologické v Praze) a ostatním kolegyním a kolegům za cenné rady z terénu a za obětavou, více než 25 let trvající spolupráci na projektu Subsystému 5 – Biologický monitoring.

Výsledky byly částečně podpořeny projektem UK PROGRES Q16, Environmentální výzkum.

Střet zájmů: žádný.

ORCID

Milena Černá 0000-0003-1484-0126

Andrea Krsková 0000-0002-3527-9123

Anna Pinkr Grafnetterová 0000-0002-5856-2634

Vladimíra Puklová 0000-0002-2549-5631

Alena Fialová 0000-0002-1122-2528

LITERATURA

- Kliment V, Kubínová R, Kazmarová H, Havlík B, Sisma P, Ruprich J, et al. System of monitoring the environmental impact on population health of the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health*. 1997 Sep;5(3):107-16.
- Kliment V, Kubínová R, Kazmarová H, Kratzer K, Sisma P, Ruprich J, et al. Five years of the system of monitoring the environmental impact on population health of the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health*. 2000 Nov;8(4):198-205.
- Černá M, Krsková A, Cejchanová M, Spěváčková V. Human biomonitoring in the Czech Republic: an overview. *Int J Hyg Environ Health*. 2012 Feb;215(2):109-19.
- Teisinger J. [Utilization possibilities of various exposure tests for evaluation of the workers' health status]. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl*. 1978 Jan;28(1):13-21. German.
- Cikrt M, Smerhovský Z, Blaha K, Nerudová J, Sediva V, Fornusková H, et al. Biological monitoring of child lead exposure in the Czech Republic. *Environ Health Perspect*. 1997 Apr;105(4):406-11.
- Cikrt M, Smerhovský Z, Svačinka P, Černá M, Knotková J, Kašparová L, et al. Využití plumbémie pro hodnocení expozice olovu a kontrolu rizika. *Čs Prac Léč*. 2000;1(3):172-8.
- Hrubá F, Strömberg U, Černá M, Chen C, Harari F, Harari R, et al. Blood cadmium, mercury, and lead in children: an international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco. *Environ Int*. 2012 May;41:29-34.
- Schindler BK, Esteban M, Koch HM, Castano A, Koslitz S, Cañas A, et al. The European COPHES/DEMOCOPHES project: towards transnational comparability and reliability of human biomonitoring results. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 Jul;217(6):653-61.
- Rentschler G, Rodushkin I, Cerna M, Chen C, Harari F, Harari R, et al. Platinum, palladium, rhodium, molybdenum and strontium in blood of urban women in nine countries. *Int J Hyg Environ Health*. 2018 Mar;221(2):223-30.
- HBM4EU science and policy for a healthy future [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 7]. Available from: <https://www.hbm4eu.eu>.
- European Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (Parc) [Internet]. Maisons-Alfort Cedex: ANSES; 2022 [cited 2022 Aug 30]. Available from: <https://www.anses.fr/en/content/european-partnership-assessment-risk-chemicals-parc>.
- Černá M, Spěváčková V, Cejchanová M, Benes B, Rössner P, Bavorová H, et al. Population-based biomonitoring in the Czech Republic--the system and selected results. *Sci Total Environ*. 1997 Oct 1;204(3):263-70.
- Černá M. Biomonitoring člověka a jeho mezinárodní význam. *Hygiena*. 2020;65(3):123-4.
- Černá M, Spěváčková V, Beneš B, Cejchanová M, Batáříová A, Šmíd J. Biomonitoring III. Výsledky analýzy vybraných toxických stopových prvků (Pb, Cd, Hg) v krvi české populace. *Čs Slov Hygiena*. 2004;1(1):4-6.
- Státní zdravotní ústav. Lidský biomonitoring [Internet]. Praha: SZÚ; 2023 [cited 2022 Sep 15]. Available from: <http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/biologicky-monitoring>.
- Spěváčková V, Krsková A, Čejchanová M, Wranová K, Šmíd J, Černá M. Biologický monitoring v České republice - stopové prvky a profesionálně neexponovaná populace. *Klin Biochem Metab*. 2011;19(2):101-7.
- Umweltbundesamt. Reference and HBM values [Internet]. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt; 2015 [cited 2022 Sep 10]. Available from: <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission/reference-hbm-values>.
- Schulz C, Angerer J, Ewers U, Kolossa-Gehring M. The German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 2007 May;210(3-4):373-82.
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Inorganic and Organic Lead Compounds. Volume 87. France: International Agency for Research on Cancer; 2006.
- Gundacker C, Forsthuber M, Szigeti T, Kakucs R, Mustieles V, Fernandez MF, et al. Lead (Pb) and neurodevelopment: a review on exposure and biomarkers of effect (BDNF, HDL) and susceptibility. *Int J Hyg Environ Health*. 2021 Sep;238:113855. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113855.
- Forysová K, Pinkr-Grafnetterová A, Malý M, Krsková A, Mráz J, Kašparová L, et al. Urinary cadmium and cotinine levels and hair mercury levels in Czech children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2017 Oct;73(3):421-30.
- Hays SM, Nordberg M, Yager YW, Aylward LL. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) (CAS No. 7440-43-9). *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008 Aug;51(3 Suppl):S49-56.
- United Nations Economic Commission for Europe. The Convention and its achievements [Internet]. Geneva: UNECE; [cited 2022 Sep 12]. Available from: <https://unece.org/convention-and-its-achievements>.
- European Commission. REACH Regulation [Internet]. Brussels: European Commission; [cited 2022 Sep 12]. Available from: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/reach_en.htm.
- Minamata Convention on Mercury [Internet]. Châtelaine: Minamata Convention on Mercury; 2021 [cited 2022 Sep 12]. Available from: <https://www.mercuryconvention.org/en>.

26. Smolders R, Den Hond E, Koppen G, Govarts E, Willems H, Casteleyn L, et al. Interpreting biomarker data from the COPHES/DEMOCOPHES twin projects: Using external exposure data to understand biomarker differences among countries. *Environ Res.* 2015 Aug;141:86-95.
27. Castaño A, Cutanda F, Esteban M, Pärt P, Navarro C, Gómez S, et al. Fish consumption patterns and hair mercury levels in children and their mothers in 17 EU countries. *Environ Res.* 2015 Aug;141:58-68.
28. Malisch R, Rolaf van Leeuwen FX. Results of the WHO-coordinated exposure study on the levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk. *Organohalogen Compd.* 2003;64:140-3.
29. van den Berg M, Kypke K, Kotz A, Tritscher A, Lee Yong S, Magulova K, et al. WHO/UNEP global surveys of PCDDs, PCDFs, PCBs and DDTs in human milk and benefit-risk evaluation of breastfeeding. *Arch Toxicol.* 2017 Jan;91(1):83-96.
30. Stockholm Convention. Protecting human health and the environment from persistent organic pollutants [Internet]. Châtelaine: Stockholm Convention; 2019 [cited 2022 Sep 12]. Available from: www.pops.int.
31. Bencko V, Černá M, Jech L, Šmíd J. Exposure of breast-fed children in the Czech Republic to PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2004 Nov;18(2):83-90.
32. Casas M, Chevrier C, Hond Den E, Fernandez MF, Pierik F, Philippat C, et al. Exposure to brominated flame retardants, perfluorinated compounds, phthalates and phenols in European birth cohorts: ENRIECO evaluation, first human biomonitoring results, and recommendations. *Int J Hyg Environ Health.* 2013 Jun;216(3):230-42.
33. Sochorová L, Hanzlíková L, Černá M, Drgáčová A, Fialová A, Švarcová A, et al. Perfluorinated alkylated substances and brominated flame retardants in serum of the Czech adult population. *Int J Hyg Environ Health.* 2017 Mar;220(2 Pt A):235-43.
34. Puklová V, Janoš T, Sochorová L, Vavrouš A, Vrbík K, Fialová A, et al. Exposure to mixed phthalates in Czech pre-school and school children. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2019 Nov;77(4):471-9.
35. Černá M, Pinkr Grafnetterová A, Dvořáková D, Pulkrabová J, Malý M, Janoš T, et al. Biomonitoring of PFOA, PFOS and PFNA in human milk from Czech Republic, time trends and estimation of infant's daily intake. *Environ Res.* 2020 Sep;188:109763. doi: 10.1016/j.envres.2020.109763.
36. ChemSafetyPRO. Bisphenol A (BPA) [Internet]. Amsterdam: ChemSafetyPRO; 2016 [cited 2022 Sep 26]. Available from: [http://www.chemsafetypro.com/Topics/Restriction/Bisphenol_A_\(BPA\).html](http://www.chemsafetypro.com/Topics/Restriction/Bisphenol_A_(BPA).html).
37. Apel P, Angerer J, Wilhelm M, Kolosa-Gehring M. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health.* 2017 Mar;220(2 Pt A):152-66.
38. Koch HM, Lorber M, Christensen KLY, Pålme C, Koslitz S, Brüning T. Identifying sources of phthalate exposure with human biomonitoring: results of a 48h fasting study with urine collection and personal activity patterns. *Int J Hyg Environ Health.* 2013 Nov;216(6):672-81.
39. Becker K, Güen T, Seiwert M, Conrad A, Pick-Fuß H, Müller J, et al. GerES IV: phthalate metabolites and bisphenol A in urine of German children. *Int J Hyg Environ Health.* 2009 Nov;212(6):685-92.
40. Geens T, Bruckers L, Covaci A, Schoeters G, Fierens T, Sioen I, et al. Determinants of bisphenol A and phthalate metabolites in urine of Flemish adolescents. *Environ Res.* 2014 Oct;134:110-7.
41. Batářiiová A, Černá M, Spěváčková V, Čejchanová M, Beneš B, Šmíd J. Whole blood selenium content in healthy adults in the Czech Republic. *Sci Total Environ.* 2005 Feb 15;338(3):183-8.
42. Beneš B, Černá M, Batářiiová A, Šmíd J. Monitorování zdravotního stavu populace ve vztahu k prostředí: jodurie u české populace v období 1995-2000. *Hygiena.* 2002;47(3):157-61.
43. Hanzlíková L, Sochorová L, Kašparová L, Fialová A, Kubínová R, Černá M. Aktuální výsledky biomonitoringu - jodurie u české populace. *Hygiena.* 2018;63(3):84-8.
44. Ritchie H, Roser M. Fish and overfishing [Internet]. Oxford: Our World in Data; 2021 [cited 2022 Aug 17]. Available from: <https://ourworldindata.org/seafood-production>.
45. Wilhelm M, Heinzow B, Angerer J, Schulz C. Reassessment of critical lead effects by the German Human Biomonitoring Commission results in suspension of the human biomonitoring values (HBM I and HBM II) for lead in blood of children and adults. *Int J Hyg Environ Health.* 2010 Jul;213(4):265-9.

Došlo do redakce: 15. 12. 2022

Přijato k tisku: 31. 3. 2023

Mgr. Andrea Krsková, Ph.D.

Státní zdravotní ústav

Centrum zdraví a životního prostředí

Ústředí monitoringu zdravotního stavu obyvatelstva

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

Česká republika

E-mail: andrea.krskova@szu.cz

Příloha 1 Odběry a analýzy u populačních skupin v jednotlivých letech CZ-HBM, období 1994–2003

Lokality	Rok	Populační skupiny/jiné	Matrice	Sledované látky
Benešov Plzeň Žďár n. Sázavou Ústí n. Labem	1994	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, malondialdehyd, ochratoxin A, ftaláty, cytogenetická analýza
		děti	krev, moč, vlasy	kovy a stopové prvky, nitráty, fluoridy, cytogenetická analýza
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
		jiné	placenty, pupečnicková krev, nekroptický materiál	kovy a stopové prvky, PCB, nitrátové ionty, cytogenetická analýza
			mutagenita pitné vody	
	1995	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, malondialdehyd, ochratoxin A, ftaláty, polycyklické aromatické uhlovodíky
		děti	krev, moč, vlasy	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza, nitráty, fluoridy
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	placenty, pupečnicková krev, nekroptický materiál	kovy a stopové prvky, PCB, nitrátové ionty, cytogenetická analýza
			mutagenita pitné vody mutagenita ovzduší	
	1996	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, malondialdehyd, ochratoxin A, aflatoxin M1, ftaláty, cytogenetická analýza
		děti	krev, moč, vlasy	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	pupečnicková krev, nekroptický materiál	kovy a stopové prvky, nitrátové ionty, PCB, dibenzodioxiny, dibenzofurany, ftaláty
			mutagenita vody mutagenita ovzduší	
	1997	dospělí	krev	kovy a stopové prvky, ochratoxin A
		děti	moč, vlasy	kovy a stopové prvky, nitráty
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	nekroptický materiál, mléčné zuby	kovy a stopové prvky, PCB, OCP, ftaláty
	1998	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, aflatoxin M1
		děti	krev, moč, vlasy	kovy a stopové prvky
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	pupečnicková krev, placenty, mléčné zuby	PCB, OCP, polycyklické aromatické uhlovodíky, olovo
			mutagenita ovzduší	
	1999	dospělí	krev	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza
		děti	krev, moč	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	nekroptický materiál, mléčné zuby	PCB, dibenzodioxiny, dibenzofurany, olovo
			mutagenita ovzduší	
	2000	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, ochratoxin A
		děti	moč, vlasy	kovy a stopové prvky, dusičnany
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	nekroptický materiál, mléčné zuby	PCB, dibenzodioxiny, dibenzofurany, olovo
			mutagenita ovzduší	
	2001	dospělí	krev	kovy a stopové prvky
		děti	krev, vlasy	kovy a stopové prvky
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, ftaláty
		jiné	nekroptický materiál, mléčné zuby	PCB, dibenzodioxiny, dibenzofurany, kadmium, ochratoxin A, olovo
			mutagenita ovzduší	
	2002	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, ochratoxin A, PCB, OCP
		děti	moč, vlasy	kovy a stopové prvky, dusičnany
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, kovy a stopové prvky
		jiné	nekroptický materiál, mléčné zuby	PCB, dibenzodioxiny, dibenzofurany, kadmium, ochratoxin A, olovo
			mutagenita ovzduší	
	2003	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza, ochratoxin A
		děti	moč, vlasy	kovy a stopové prvky
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
		jiné	nekroptický materiál, mléčné zuby	PCB, dibenzodioxiny, dibenzofurany, olovo
			mutagenita ovzduší	

*od roku 1999 se mutagenita ovzduší sledovala v Praze místo v Benešově

Lokalita	Rok	Populační skupiny	Matrice	Sledované látky
Praha, Liberec, Ostrava, Kroměříž, Uherské Hradiště	2005	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza, PCB, OCP, ochratoxin A
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
	2006	děti	krev, moč, vlasy	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza, kotinin
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
	2007	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza, PCB, OCP
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
	2008	děti	krev, moč, vlasy	kovy a stopové prvky, cytogenetická analýza, kotinin
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
	2009	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, kotinin, PCB, OCP
		kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
	2010	kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
Ostrava, Uherské Hradiště	2011	kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP
/	2012	odběry neprobíhaly		
Praha, Ostrava	2013	dospělí *	moč	metabolity ftalátů, bisfenol A, polycyklické aromatické uhlovodíky
Praha, Liberec, Ostrava, Uherské Hradiště	2014	kojící ženy	mateřské mléko, vlasy	PCB, OCP, BFR, PFAS, rtuť
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou	2015	dospělí	krev, moč	kovy a stopové prvky, PCB, OCP, BFR, PFAS, triacylglycerol, celkový cholesterol
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou, Kutná Hora	2016	děti	krev, moč	kovy a stopové prvky, vitamin D, metabolity ftalátů
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou + Jihlava	2017	kojící matky	mateřské mléko	PCB, OCP, BFR, PFAS, trans-mastné kyseliny **
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou (Nové Město na Moravě)	2018	dospělí	krev, moč	PFAS, vitamin D, metabolity ftalátů, jod, kadmium, kotinin
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou, Kutná Hora	2019	děti	moč	bisfenoly A, F, S
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou		dospělí	krev	PFAS
Praha, Liberec, Ostrava, Žďár nad Sázavou	2020	kojící ženy	mateřské mléko	PCB, OCP, BFR, PFAS

*pilotní studie – studenti VŠ

**trans-mastné kyseliny – pouze u vybraných žen z Prahy jako pilotní studie